Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik und -Poliklinik Hamburg
(Direktor: Prof. Dr. Weitz).

Zwillingsuntersuchungen zur Frage der Erblichkeit des Uterus-Carcinom

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität, Hamburg.

vorgelegt von

MARIE CHARLOTTE ERMAN
aus Hamburg.

Hamburg 1939.

Berichterstatter: Prof. Dr. Weitz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität.

Druck: Hansischer Gildenverlag, Hamburg 11, Catharinenstraße 21

MEINEN LIEBEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548123_0141

Das Problem der Entstehung des Krebses beschäftigt seit Jahrzehnten unzählige Forscher der ganzen Welt, von den verschiedensten Fragestellungen aus versucht man die Lösung zu erreichen. Die zunehmende Bedeutung, die die Vererbungswissenschaft auf allen Gebieten der medizinischen Forschung gewinnt, hat auch ein neues Licht auf das Problem der Entstehung des Krebses geworfen. Die Vielgestaltigkeit und Schwierigkeit des Bildes der carcinomatösen Entartung, wie sie z. B. auch bei der experimentellen Forschung festzustellen ist, hat auch die Untersuchungen über den Erbgang unendlich erschwert. Bevor wir auf unsere eigenen Untersuchungen an Hand der Zwillingsforschung eingehen, wollen wir die Methoden schildern, die bisher eingeschlagen sind, um das Vererbungsproblem des Krebses zu lösen.

Die wichtigsten Untersuchungen in der tierexperimentellen Forschung sind:

1. die von Morgan und Stark über die Tumoren der Drosophila,
2. diejenigen unzähliger Autoren über die Tumoren der Maus.

Bei der Drosophila, dem genetisch am besten untersuchten Lebewesen, sind zwei Tumoren festgestellt worden. Die Wichtigkeit der Befunde erfordert, daß wir kurz darauf eingehen, auch wenn die Ergebnisse etwas speziell erscheinen mögen. Der eine Tumor, Letaltumor Morgan-Stark I, enthält einen recessiv geschlechtsgebundenen Letalfaktor, der die Zahl der Männchen um die Hälfte reduziert. Der Tumor trat plötzlich auf durch Mutation aus einem normalen Gen, der Zeitpunkt der Manifestation war also variabel. Es ist wichtig, dies festzustellen, weil sich schon hier zeigt, daß die Tumorerzeugung ein komplexer Vorgang ist, der nicht nur durch einen Faktor hervorgerufen wird, dessen Entstehung vielmehr verschiedener auslösender Momente bedarf. Außer diesem tödlich wirkenden Tumor wurde noch ein anderer bei demselben Stamm festgestellt, der sowohl bei Männchen wie bei Weibchen auftrat, im Gegensatz zu dem anderen aber benigne war. Auch die Vererbung dieses Tumors war recessiv. Aus den Untersuchungen über die Drosophila ergibt sich folgendes:

Von den 400 bekannten Mutationen dieses Lebewesens traten die beiden tumorerzeugenden Gene in dem gleichen Stamm auf. Das Entstehen eines Tumors war hier völlig eindeutig auf ein bestimmtes, genau lokalisierbares Gen zurückzuführen, daneben waren Manifestations- und Lokalisationsfaktoren maßgebend.

Die Untersuchungen über die Tumoren der Maus sind hauptsächlich in Amerika gemacht worden. Es handelt sich dabei um folgende Forscher: Loeb und Lathrop, Little und Strong, Maud Slye, Clara Lynch und am Pariser Radiuminstitut Dobrowolskaja-Zawadskaja.

Loeb und Lathrop haben im Jahre 1921 ihre gemeinsamen Zuchtergebnisse herausgegeben. Es handelt sich dabei um Untersuchungen seit dem Jahre 1904. Die Zahl der untersuchten Mäuse beträgt 12 000 weibliche Tiere, darunter 3500 Sektionen von Brustkrebstieren.

Die umfangreichsten Untersuchungen stammen von Maud Slye, sie umfassen die Jahre 1914—1927. Bei 75 000 Tieren sind 5000 Spontantumoren beobachtet. Es sind durchgehende Untersuchungen im gleichen Stamm bis zu 15 Generationen gemacht worden.

Dobrowolskaja-Zawadskaja hat von 1926 bis 1929 rund 2500 Tiere untersucht.

Diese vier Forscher kommen auf Grund ihres umfangreichen Materials von Kreuzungen der verschiedensten Mäusestämme im wesentlichen zu denselben Ergebnissen. Sie nehmen für die Vererbung des Mamma-Ca der Maus einen einfach recessiven Erbgang an. Die Verhältnisse liegen beim Mamma-Ca der Maus besonders günstig, weil es sich hier wahrscheinlich um eine Koppelung des tumorerzeugenden Gens und des Lokalisationsfaktors handelt.

Die Ergebnisse sind auf Grund von Studien über einen spezifischen Tumor, das Mamma-Ca der Maus gewonnen. Darüber hinaus haben die Züchtungsergebnisse jedoch eine weitgehende Bedeutung für die Lösung des Krebsproblems überhaupt. Die anderen Tumoren der Maus treten nur in bestimmten Stämmen auf, es muß hieraus geschlossen werden, daß es sich nicht um eine allgemeine Krebsbereitschaft handelt, eine sogenannte allgemeine Krebsdisposition, sondern um eine Disposition bestimmter Organe, einen Tumor zu bekommen.

Den amerikanischen Forschern, die sich mit der Vererbung der Mäusetumoren beschäftigt haben, stand ein ungeheures Material an Tieren zur Verfügung, mit denen sie die mannigfaltigsten Kreuzungen gemacht haben. Die schnelle Generationsfolge der Mäuse, ihre große Nachkommenzahl, dazu die gleichen Bedingungen des Milieus und der Ernährung haben ein verhältnismäßig klares Bild über den Erbgang ermöglicht.

Im Gegensatz dazu sind die Forschungen über die Erblichkeit der Tumoren beim Menschen sehr erschwert. Die Generationsdauer ist wesentlich länger, die Nachkommenzahl ist relativ klein, willkürliche Kreuzungen wie bei Tierexperimenten sind ausgeschlossen, der pathologisch-anatomische Nachweis, ob es sich wirklich um ein Ca handelt, ist oft äußerst schwierig, viele Krebsanlageträger sterben vor der Manifestation ihres Tumors etc. Deshalb sind die tierexperimentellen Untersuchungen von so ungeheurem Wert für uns, weil dadurch wenigstens die grundsätzlichen Fragen geklärt werden können, wenn auch nicht alles auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen ist.

Das Vererbungsproblem des Krebses beim Menschen hat man auf verschiedenen Wegen zu lösen versucht:

1. durch statistische Massenuntersuchungen,
2. durch Stammbaum- und Familienuntersuchungen,
3. durch die Zwillingsforschung.

Bei den bevölkerungsstatistischen Untersuchungen handelt es sich um Nachforschungen in Lebensversicherungsgesellschaften. Im Jahre 1923 hat Little das Vorkommen von Krebs verglichen

1. in Geschwisterschaften von Vätern mit Ca, Müttern ohne Ca,
2. in Geschwisterschaften von Müttern mit Ca, Vätern ohne Ca,
3. in Geschwisterschaften, in denen mindestens ein Ca-Fall beobachtet ist,

mit der Häufigkeit des Krebsvorkommens in der allgemeinen Bevölkerung.

Aus diesen Untersuchungen ergab sich, daß die Krebshäufigkeit in Familien, in denen ein Eltern- oder Geschwisterteil mit Ca belastet war, höher war als bei der Durchschnittsbevölkerung.

Die in ihrer Methode einwandfreie statistische Untersuchung stammt von Waaler. Im Auftrage des Norwegischen Komitees für Krebsforschung sind mit Hilfe von Medizinstudenten ungefähr 6000 Krebspatienten untersucht worden. Es handelt sich um ein Material, das um das Jahr 1900 von Ärzten der verschiedensten Landschaften Norwegens gesammelt worden ist und das im Jahre 1928 dem Verfasser zur Verfügung gestellt ist. Es wurde nach folgenden Gesichtspunkten gearbeitet:

1. Ist die Häufigkeit des Krebses unter den Geschwistern der gemeldeten Krebskranken größer als in der allgemeinen Bevölkerung?

2. Ist die Häufigkeit des Krebses bei den Eltern der gemeldeten Krebskranken größer als in der allgemeinen Bevölkerung?

Das vergleichbare Material sind die Ehegatten der Krebskranken und das Material der allgemeinen Medizinalstatistik der Todesursachen von 1901 bis 1920. Die Untersuchungen haben folgende Ergebnisse:

1. Die Krebshäufigkeit bei den Geschwistern ist größer als in der allgemeinen Bevölkerung.

2. Der Krebs kommt auch bei den Eltern etwas häufiger vor als in der allgemeinen Bevölkerung.

Diese Tatsachen sprechen dafür, daß die erbliche Disposition auch beim Menschen eine Rolle spielt. Das große Material der Waalerschen Untersuchungen verliert an Wert dadurch, daß die Diagnose „Ca" in vielen Fällen nicht durch eine mikroskopische Untersuchung völlig bewiesen ist. Die massenstatistischen Untersuchungen sprechen für eine Häufung des Ca in krebsbelasteten Familien und lassen an erbliche Faktoren denken. Es herrscht dadurch eine gewisse Übereinstimmung mit den Ergebnissen der tierexperimentellen Forschung, wenn auch mit Hilfe

der Massenstatistik die ganze Vielfältigkeit der Manifestation des Krebses nicht erklärt werden kann.

Zu ähnlichen Ergebnissen führen auch die Stammbaum- und Familienuntersuchungen. Man muß sich darüber klar sein, daß mit der Zunahme der Krebssterblichkeit im Alter schon den Gesetzen des Zufalls entsprechend das Krebsvorkommen in einer Familie besonders stark sein kann. Fischer-Wasels gibt an, daß ungefähr 14—17% aller Erwachsenen an Krebs zugrundegehen, d. h. daß von 4 Krebskranken einer einen seiner Eltern an demselben Leiden verloren haben muß. Immerhin ist in vielen Fällen die gehäufte Zahl von Krebsvorkommen auffallend, besonders der gleichen Histiogenese und Lokalisation.

Bekannt ist die Familie Warthin mit 28 Krebsfällen unter 146 Individuen (nach den von Fischer-Wasels angegebenen Zahlen kein ungewöhnlicher Prozentsatz). Hier läßt sich die eigenartige Tatsache feststellen, daß in den späteren Generationen das Manifestationsalter der Erkrankung immer früher liegt. Die Zahl der Stammbäume mit gehäuftem Krebsvorkommen ist in der Literatur sehr groß, jedoch ist man hier wie auch bei anderen Untersuchungen zu sehr nach dem Prinzip der Interessantheitsauslese vorgegangen. Man kann aus derartigen Fällen keine bindenden Schlüsse ziehen.

Unter der in der Literatur veröffentlichten großen Zahl von Stammbäumen sind bei weitem am wichtigsten die Familien mit gehäuftem Vorkommen von Xeroderma pigmentosum und von Polyposis intestinalis. Diese beiden seltenen Tumoren sind bisher die einzigen, bei denen der Erbgang festgestellt werden konnte. Sie sind deshalb von so großer Bedeutung, weil sie zu der Gruppe der sogenannten Praecancerosen gehören, d. h. auf dem Boden dieser Tumoren kann sich ein Ca entwickeln. Jüngling hat eine große Zahl von Familien gesammelt, in denen die Polyposis recti und das Colon-Ca gehäuft vorkommen. Für die Polyposis wurde ein dominanter Erbgang nachgewiesen.

Weitz nimmt an, daß außer dem bereits angeführten Xeroderma pigmentosum und der Polyposis intestinalis auch andere Krankheitszustände wie z. B. die Gastritis bzw. das Magen- und Duodenalulcus präcanceröse Stadien sein können, deren Erbbedingtheit freilich bisher mit Hilfe der Zwillings- und Familienforschung nicht mit völliger Sicherheit nachgewiesen wurde. Es ist ja bekannt, daß sich auf dem Boden einer Gastritis bzw. eines Ulcus häufig ein Ca entwickeln kann.

Die massenstatistischen Untersuchungen haben bisher lediglich eine gewisse Häufung des Krebsvorkommens in Ca-belasteten Familien nachweisen können. Aussagen über den Erbgang konnten trotz des großen Materials, das vor allem von seiten der Lebensversicherungen zur Verfügung steht, in keiner Weise gemacht werden. Die bisherigen Stammbaum- und Familienuntersuchungen leiden aber fast alle an methodischen Fehlern. Bei dem mitgeteilten Material handelt es sich nie um wirklich auslesefreies, denn die Stammbäume werden dann veröffentlicht, wenn sie dem Autor wegen ihrer Interessantheit aufgefallen sind. Diese methodischen Fehler haben bewußt Untersuchungen vermieden, die an

dem hiesigen Institut durchgeführt wurden. Es wurden sämtliche Nachkommen von Krebspatienten untersucht, die im Jahre 1904 im Eppendorfer Krankenhaus an einem Ca verstorben sind und deren Tumor auch autoptisch im hiesigen pathologischen Institut bestätigt ist. Leider können aus diesen Untersuchungen noch keine bindenden Schlüsse gezogen werden, da vorerst noch das Material zu klein ist, um es statistisch auszuwerten.

Wenn wir uns nun der Zwillingsforschung zuwenden, so fordern wir auch hier eine Sammlung von Fällen ohne eine Auswahl nach dem Gesichtspunkt der Konkordanz oder Diskordanz, sondern eine lückenlose Reihenuntersuchung. Die Untersuchung an Zwillingen bedeutet für die gesamte Erbforschung eine große Bereicherung, sie ist auch für die Lösung des Problems der Vererbung des Krebses beim Menschen von weitgehender Bedeutung. Es werden Individuen verglichen, die sich im gleichen Lebensalter befinden, oft auch unter gleichen äußeren Lebensbedingungen. Eine auslesefreie Serienuntersuchung von Krebszwillingen wurde zuerst im Institut für Zwillings- und Erbforschung, Hamburg-Eppendorf, gemacht. Das bis dahin bestehende Material an Zwillingen mit Krebs war entweder eine Sammlung von Fällen, die in der Literatur erschienen waren, oder es war durch umfassende Rundfragen gewonnen.

Zusammenstellungen der in der Literatur erschienenen Fälle sind von Schinz-Buschke, K. H. Bauer, Mc Farland und Meade gemacht worden. Wir werden diese Fälle zusammen mit anderen in einer nachfolgenden Übersicht angeben. Es handelt sich meistens um Paare von eineiigen Zwillingen (EZ), die hinsichtlich Art und Lokalisation ihres Tumors Konkordanz aufweisen. Die Fälle von diskordanten EZ sind äußerst selten, ebenso diejenigen von zweieiigen Zwillingen (ZZ) mit Tumoren. Es ist ausgeschlossen, irgendwelche weitgehende Folgerungen aus diesem Material zu ziehen, es fehlt vor allem das wichtige Vergleichsmaterial der ZZ.

Wir wollen hier einige Sätze aus einem Aufsatz von K. H. Bauer anführen, wo er die Bedeutung der Zwillingsuntersuchungen unseres Erachtens sehr richtig kennzeichnet:

„Das an sich so wichtige Beweismaterial der Zwillinge würde erst dann beweiskräftiger sein, wenn es zahlenmäßig wesentlich vergrößert, zugleich auch diejenigen an eineiigen Zwillingen mit untersuchen würde, die diskordant sind, und wenn es endlich gekrönt würde durch Beobachtungen an EZ, die trotz der Verschiedenheit der äußeren Lebensbedingungen den gleichen Krebs haben."

Kranz hat im Jahre 1931 und 1932 eine umfassende Rundfrage an eine große Zahl von Kollegen gerichtet, die er bittet, ihm Zwillinge der verschiedensten Art zu nennen, von denen einer oder beide Partner an einem Ca erkrankt sind. Das endgültige Ergebnis seiner Untersuchungen umfaßt 45 Zwillingspaare, er berichtet jedoch nur über 21 Paare, an deren Eiigkeits- und Tumordiagnose kein Zweifel ist. 11 von den 21 Paaren sind EZ, 7 ZZ und 3 PZ (Pärchenzwillinge).

Schon aus dieser Aufstellung ergibt sich, daß es sich bei dem Material von Kranz nicht um ein auslesefreies Material handelt, weil bei diesem die Zahl der EZ etwa nur ein Viertel der Gesamtzahl der Zwillinge betragen würde, während sie ja bei Kranz über die Hälfte beträgt. Daß es sich bei den Untersuchungen von Kranz um ein ausgelesenes Material handelt, ist in erster Linie darauf zurückzuführen, daß der Verfasser seine Fälle durch eine Rundfrage bei Kollegen gewonnen hat. EZ, zumal wenn sie konkordant erkranken, werden eher im Gedächtnis haften bleiben als ZZ oder diskordante Fälle.

Bei der Zwillingsserie von Kranz handelt es sich im wesentlichen um Carcinome, einige Sarkome, Myome und Lymphosarkome und einen Hirntumor. Unter den EZ sind 3 konkordant in bezug auf die Lokalisation und Manifestation des Ca, 4 sind völlig diskordant, d. h. der andere Partner ist gesund. Bei den ZZ und PZ ist keine völlige Konkordanz vorhanden, in 3 Fällen haben beide Partner ein Ca (2 ZZ und 1 PZ), aber mit verschiedener Lokalisation des Tumors. Bei einem ZZ-Paar hat der eine Partner ein Uterus-Ca, der andere einen Ovarialtumor. Die restlichen 3 Fälle sind völlig diskordant. Die bedeutsamsten Ergebnisse der Untersuchungen von Kranz sind folgende:

1. Wenn Tumoren bei eineiigen Zwillingen konkordant sind, dann auch völlig gleichartig in bezug auf Histiogenese und Lokalisation.

2. Auch eineiige Zwillinge können diskordant sein in bezug auf die Manifestation des Tumors überhaupt.

3. Es ist auffällig, daß auch bei ZZ und PZ etwa in der Hälfte der Fälle eine Konkordanz in bezug auf die Histiogenese des Tumors vorhanden ist, wenn auch nicht hinsichtlich der Lokalisation.

Eine zweite ähnliche Art der Rundfragen wurde im Jahre 1935 in Holland von J. J. Verluys durchgeführt. Vom Niederländischen Krebsforschungsinstitut wurde an alle Kollegen ein Schreiben gerichtet, ob ihnen Fälle von benignen und malignen Tumoren bei Zwillingen bekannt seien. Das Ergebnis waren 14 EZ und 10 ZZ (man beachte auch hier die überwiegende Zahl der EZ, ähnlich wie bei Kranz). Bei den Tumoren handelt es sich neben dem uns hier interessierenden Ca um Cystome, Hämangiome, Myome, Sarkome, Fibrome, Melanome etc. Wir wollen hier nur die Ca-Zwillinge anführen. Bei EZ fand sich ein diskordanter Fall von branchiogenem Ca, bei ZZ ein konkordanter und ein diskordanter Fall von Ca ventriculi, dann männliche ZZ, von denen der eine ein Hoden-Ca, der andere ein Magen-Ca hatte, außerdem ein konkordanter Fall von Mamma-Ca. Bei einem PZ-Paar hatte nur der weibliche Partner ein Mamma-Ca, während der männliche Partner gesund war.

Die Untersuchungen von Verluys sind schon durch ihren kleineren Umfang weniger bedeutend als die Untersuchungen von Kranz, sie stellen eigentlich nur eine Vermehrung der Fälle der Literatur dar.

Übersicht über die bisher veröffentlichten Fälle von Zwillingen mit Ca.

EZ

I. korkordant

A. konkordant in bezug auf Tumor, Tumorart und Lokalisation.

Nr.	Geschlecht	Tumorart	1. Partner	2. Partner	Autor
1.	ww	Uterus-Ca	54 J.	54 J.+	Croom (1912)
2.	ww	Uterus-Ca	39 J.+	47 J.+	Weitz (1924)
3.	ww	Ovarial-Ca	? J.	? J.	Kimbrough (1928)
4.	ww	Mamma-Ca	? J.	? J.	McFarland und Meade
5.	ww	Mamma-Ca	? J.	? J.	Wilder und Wankwardt
6.	mm	Magen-Ca	? J.	? J.	Kranz (1932)
7.	mm	Magen-Ca	53 J.+	54 J.+	Waaler (1931)
8.	mm	Magen-Ca	? J.	? J.	Militzer
9.	ww	Choledochus-Ca	64 J.+	64 J.+	Kranz (1932)
10.	mm	Lippen-Ca	38 J.	41 J.	Kranz (1932)
11.	mm	Haut-Ca	60 J.	60 J.	Rosanoff (1932)

B. konkordant in bezug auf Tumor, Tumorart, diskordant in bezug auf die Lokalisation.

Nr.	Geschlecht	Tumorart	1. Partner	2. Partner	Autor
1	mm	Pylorus-Ca	63 J.	Rektum-Ca 60 J.	Kranz (1932)

EZ

diskordant

Nr.	Geschlecht	1. Partner	2. Partner		Autor
1.	ww	Ca facei, 46 J.	gesund,	46 J.	Weitz (1925)
2.	mm	branchiog. Ca, 58 J.	gesund,	70 J.	Verluys (1935)
3.	ww	Mamma-Ca, ? J.	gesund,	47 J.	Waaler (1931)
4.	ww	Mamma-Ca, 68 J.+	gesund,	72 J.	Waaler (1932)
5.	mm	Magen-Ca, 51 J.+	gesund,	67 J.	Kranz (1932)
6.	mm	Magen-Ca, 31 J.+	gesund,	38 J.	Kranz (1932)
7.	mm	Rektum-Ca, 69 J.+	gesund,	74 J.	Kranz (1932)
8.	ww	Blasen-Ca, 68 J.+	gesund,	80 J.	Kranz (1932)
9.	ww	Magen-Ca, 1921 op.	gesund,	1936	Weitz (n. Schulten 1938)
10.	mm	Bronchial-Ca, 48 J.	gesund,	58 J.	Weitz (n. Schulten 1938)
11.	mm	Rektum-Ca, 51 J.+	+ 51 J., kein Anhalt für Ca		Weitz (n. Schulten 1938)

ZZ

konkordant

A. konkordant in bezug auf Tumor, Tumorart und Lokalisation.

Nr.	Geschlecht	1. Partner	2. Partner	Autor
1.	mm	Magen-Ca, ? J.	Magen-Ca, ? J.	Verluys (1935)
2.	ww	Mamma-Ca, ? J.	Mamma-Ca, ? J.	Verluys (1935)

ZZ

B. konkordant in bezug auf Tumor, Tumorart, diskordant in bezug auf die Lokalisation.

Nr.	Geschlecht	1. Partner	2. Partner	Autor
1.	mm	Hoden-Ca, ? J.	Magen-Ca, ? J.	Verluys (1935)
2.	ww	Rektum-Ca, 67 J.+	Mamma-Ca, 68 J., op.	Kranz (1935)
3.	ww	Magen-Ca, 76 J.+	Uterus-Ca, 77 J.+	Kranz (1932)
4.	ww	Magen-Ca, 61 J.+	Vulva-Ca, 75 J.	Waaler (1931)
5.	mm	Magen-Ca, 47 J.	Nieren-Ca, 55 J.	Waaler (1931)
6.	mw	Pharynx-Ca, ? J.	Mamma-Ca, ? J.	Kranz (1932)
7.	mw	Magen-Ca, 52 J. +	Colon-Ca, 52 J. +	Weitz (n. Schulten 1938)

II. diskordant

Nr.	Geschlecht	1. Partner	2. Partner	Autor
1.	mm	Magen-Ca	gesund	Verluys (1935)
2.	mm	Magen-Ca, 61 J. +	gesund, 59 J.	Waaler (1931)
3.	mm	Magen-Ca, 47 J. +	gesund, ? J.	Waaler (1931)
4.	mm	Rektum-Ca, 43 J. +	kein Ca, 74 J.	Weitz (n. Schulten 1938)
5.	mm	Parotis-Ca, 42 J.+	gesund, 42 J.	Kranz (1932)
6.	mm	Lippen-Ca, 76 J.	kein Ca, 88 J.	Waaler (1931)
7.	ww	Mamma-Ca, 40 J.	gesund, ? J.	Waaler (1931)
8.	ww	Mamma-Ca, 71 J. +	gesund, ? J.	Waaler (1931)
9.	ww	Mamma-Ca, 50 J. +	gesund, 70 J.	Waaler (1931)
10.	ww	Mamma-Ca, 69 J.	gesund, 70 J.	Weitz (n. Schulten 1938)
11.	ww	Uterus-Ca, 34 J., op.	gesund, 36 J.	Kranz (1932)
12.	ww	Uterus-Ca, 47 J., op.	Ovarialtumor, 24 J., op.	Kranz (1932)
13	mw	w Rektum-Ca, 50 J. +	gesund, 70 J.	Kranz (1932)
14.	mw	m Magen-Ca, 30 J. +	gesund, 54 J.	Waaler (1931)
15.	mw	m Ohr-Ca, 50 J. +	gesund, 70 J.	Waaler (1931)
16.	mw	m Magen-Ca. 36 J. +	Fibrosarkom d. Ovars	Waaler (1931)
17.	mw	w Mamma-Ca, 47 J. +	gesund, 63 J.	Waaler (1931)
18.	mw	m Magen-Ca, 61 J. +	gesund, 76 J.	Waaler (1931)
19.	mw	w Mamma-Ca, 54 J. +	gesund, ? J.	Waaler (1931)
20.	mw	w Mamma-Ca, ? J.	gesund, ? J.	Verluys (1935)
21.	mw	w Mamma-Ca, 63 J.	gesund, 73 J.	Weitz (n. Schulten 1938)
22.	mw	m Magen-Ca, 60 J.	gesund, 61 J.	Waaler (1931)

Von Schulten wurden außer den bereits in der Tabelle angeführten Fällen von Weitz noch 1 disk. ZZ und 2 diskordante PZ erwähnt, deren genaue Daten nicht zu ermitteln sind.

Wenn wir sämtliche Krebszwillinge der Weltliteratur in ein Schema bringen, wie es von Kranz angegeben ist, dann kommen wir zu folgenden Ergebnissen: (k = konkordant, d = diskordant)

Schema.

EZ

Tumorart: k Lokalis.: k	Tumorart: k Lokalis.: d	völlig diskordant	insgesamt
11 (48%)	1 (4%)	11 (48%)	23 (100%)

ZZ

Tumorart: k Lokalis.: k	Tumorart: k Lokalis.: d	völlig diskordant	insgesamt
2 (7%)	7 (23%)	22 (70%)	31 (100%)

1. Bei den EZ sind 48% völlig konkordant in bezug auf die Lokalisation und die Art des Tumors, genau die gleiche Anzahl ist diskordant. Es gibt hier also eigentlich nur zwei Möglichkeiten, eine Feststellung, die schon Kranz bei seinen Untersuchungen gemacht hat.

2. Bei den ZZ und PZ sind nur 7% völlig konkordant, 70% dagegen gänzlich diskordant. Auffällig ist vielleicht der hohe Prozentsatz von Zwillingspaaren, die konkordant sind in bezug auf das Vorhandensein eines Tumors überhaupt.

Wenn auch infolge des zu kleinen Zahlenmaterials die Prozentzahlen von nicht allzu großem Wert sind, so ist doch die Tatsache offensichtlich, daß auf der einen Seite bei den ZZ und PZ weit über die Hälfte völlig diskordant ist, während bei den EZ in 48% der Fälle eine völlige Konkordanz herrscht. Aus der Sammlung von Fällen der Literatur wäre also zu schließen, daß bei der Manifestation eines Carcinoms erbliche Einflüsse eine gewisse Rolle spielen müssen. Es ist wichtig, noch einmal zu betonen, daß diese Folgerungen auf Grund eines ausgelesenen Materials gezogen sind.

Für unsere eigenen Untersuchungen stand uns dagegen ein auslesefreies Material zur Verfügung, das alle Krebskranken umfaßte, die in den letzten Jahren in den städtischen und privaten Krankenhäusern Hamburgs behandelt worden sind, bzw. deren Ca durch die Sektion bestätigt wurde. Nach Feststellung der Personalien dieser Patienten wandten wir uns an die Standesämter oder Pfarrämter der betreffenden Heimatorte mit der Bitte um Mitteilung, ob es sich bei den Patienten um einen Zwilling handele oder nicht. Bei sämtlichen Zwillingen liegen ausreichende ärztliche Befunde vor, die in der eigenen oder fremden Klinik erhoben sind. Weibliche Zwillinge wurden in der Universitäts-Frauenklinik durch freundliche Unterstützung von Herrn Dr. Dietel gynäkologisch untersucht. Zur Vervollkommnung des Bildes der ermittelten Krebspatienten wurden die Krankengeschichten bzw. die Sektionsprotokolle aus den verschiedenen Krankenhäusern Hamburgs angefordert.

Von den 50 ermittelten Zwillingen ist etwa in der Hälfte der Fälle der andere Partner im Kleinkindalter gestorben, so daß diese Fälle für die praktische Auswertung im geringeren Maße in Betracht kommen.

Von sämtlichen bisher genau durchuntersuchten Fällen greifen wir die Fälle mit gynäkologischem Ca heraus, weil wir in dieser Arbeit das Problem des gynäkologischen Krebses gesondert behandeln wollen. Es handelt sich also dabei nicht um die von uns oben so scharf kritisierte Auslese in bezug auf Interessantheit, sondern um eine notwendige Abgrenzung eines vollständigen Materials zwecks gesonderter Betrachtung einer spezifischen Tumorlokalisation. Wir haben von den uns bisher bekannten Zwillingen sämtliche gynäkologischen Fälle erwähnt, in keinem Fall also eine Auslese getroffen.

Unseren eigenen Untersuchungen stellen wir das bisher bekannte Material an Zwillingen mit gynäkologischem Ca voraus, eine Sammlung von Fällen der Weltliteratur.

Konkordante EZ.

Nr.	Art des Tumors	Manifestationsalter	Autor
1.	Adeno-Ca uteri und Myom	1. 54 J. — 2. 54 J.	Croom (1912)
2.	Ca uteri	1. 39 J.+ — 2. 47 J.+	Weitz (1924)
3.	Ovarial-Ca	Alter unbekannt	Kimbrough (1928)

Diskordante ZZ.

Nr.	1. Partner	2. Partner	Autor
1.	Uterus-Ca, 77 J.+	Magen-Ca, 76 J.+	Kranz (1932)
2.	Vulva-Ca, 75 J.+	Magen-Ca, 61 J.	Waaler (1931)
3.	Uterus-Ca, 47 J., op.	Ovarialtumor, 24 J., op.	Kranz (1932)
4.	Uterus-Ca, 34 J., op.	gesund, 38 J.	Kranz (1932)

Eine völlige Konkordanz bei gynäkologischem Ca finden wir nur bei EZ, die bei dieser Auswahl der Fälle überhaupt keine Diskordanz aufweisen. Bei den ZZ ist zwar keine völlige Konkordanz vorhanden, aber in zwei Fällen haben beide Partner die gleiche Tumorart, wenn auch verschiedene Lokalisation, in einem anderen Fall ist Konkordanz in bezug auf das Vorhandensein eines Tumors überhaupt. Es dürfte nicht angemessen sein, aus diesen Fällen weitgehende Schlüsse zu ziehen; die Zahl der Fälle ist außerordentlich klein, und es handelt sich um ein ausgelesenes Material, was schon daraus ersichtlich ist, daß von den 7 Zwillingspaaren nur eins völlig diskordant ist. Diese Auswahl der Fälle der Literatur ermöglicht nicht die Lösung des Problems der Vererbung des gynäkologischen Krebses.

Unsere auslesefreie Serie umfaßt 11 Zwillinge mit gynäkologischem Krebs:

Nr.	Eiigk. diagn.	1. Partner Tumorart, Manifestationsalter und Jahr	2. Partner
1.	EZ	Ca cervicis, 65 J. 1933	1935 + Apoplexie
2.	EZ	Ca colli uteri, 57 J. 1927	1938 gesund
3.	EZ	Portio-Ca, 52 J. 1934	1938 gesund
4.	EZ	Ca cervicis, 51 J. 1934	1938 gesund
5.	EZ	Portio-Ca, 36 J. 1936	Nov. 1937 Portioerosion
6.	ZZ	Portio-Ca, 33 J. 1927	Nov. 1937 gesund
7.	ZZ	Portio-Ca, 51 J. 1934	Nov. 1937 gesund
8.	ZZ	Portio-Ca, 66 J. 1937	1938 gesund
9.	PZ	Ca cervicis 42 J. 1935	1938 gesund
10.	PZ	Portio-Ca, 50 J. 1933	Okt. 1937 gesund
11.	PZ	Uterus-Ca, 68 J. 1936	1936 + Prostata-Ca

Die Ergebnisse unserer auslesefreien Serie sind folgende:

I. Bei EZ findet sich in keinem Fall Konkordanz in bezug auf die Manifestation eines Ca. In einem Fall ist bei dem anderen Partner eine Erosion der Portio festgestellt worden, die aber trotz genauester histologischer Untersuchung keinen Anhaltspunkt für ein Ca bot.

II. Bei ZZ ist völlige Diskordanz vorhanden.

III. Bei PZ ist in zwei Fällen Diskordanz, in einem Fall Konkordanz in bezug auf die Art des Tumors, Diskordanz, was den Manifestationsort anbetrifft. Dieser Fall ist der einzige konkordante Fall unserer Serie.

Diese Ergebnisse sind insofern als vorläufige zu bezeichnen, als bei dem kleinen vorliegenden Material das Verhältnis Konkordanz—Diskordanz leicht dadurch eine wesentliche Änderung erfahren könnte, daß in dem einen oder anderen Fall der bisher noch gesunde Partner erkrankt. Die Zeit, die seit der Manifestation bei dem einen Partner verflossen ist, beträgt in der Regel nur wenige Jahre. So sind weitere Nachuntersuchungen bei den bisher erfaßten Zwillingen ebenso notwendig, wie auch eine weitere Vermehrung des Materials dringend erforderlich ist. Immerhin ist die Zahl von 11 Zwillingen mit gynäkologischem Ca aus einer auslesefreien Serie relativ groß im Vergleich zu 7 Fällen der gesamten Weltliteratur.

So läßt sich zusammenfassend bisher folgendes sagen: Der Rolle der Vererbung beim gynäkologischen Ca kommt nach unseren bisherigen Untersuchungen nicht die Bedeutung zu, wie sie entsprechend den veröffentlichten Fällen der Literatur von den verschiedenen Autoren angenommen wurde.

LITERATURVERZEICHNIS:

Jules Bauer: L'heridité du Cancer, Le Cancer 12.

K. H. Bauer: Archiv. f. Klin. Chir. Bd. 189, S. 123—134.

Benedetti: Le Cancer 11, 1934.

Bernstein: Med. Klin. 26, 1930.

Bittner: Amer. J. Cancer 1 7. 1933.

Curtius: Monatsschr. f. Krebsbek. 35. 34.

Dobrovolskaja-Zavadskaja: Ref. Zeitschr. f. Krebsforsch. 38. 33 (1933).

Mc. Farland u. *Meade:* Amer. J. med. Sci. 1932, 184. S. 66.

Hintze: Krebs, Anlage u. Vererbung. Zentralbl. f. Chir. 1936. 1219.

Kranz: Kongreßblatt der Deutschen Gesellschaft für Vererbungswissenschaft 1931, S. 353.

— Zeitschr. f. Abstammungslehre 62, 1932.

Lathrop u. *Loeb:* J. of exper. med. 1915, 22.

Lumière: Bull. acad. med. Paris III. 1936.

Lynch: J. of exper. med. 1936, 43.

— Ref. Zentralbl. f. Radiologie 24. 147. 1937.

Schinz: Zeitschr. f. Chir. Bd. 247, S. 728.

Schinz-Buschke: Krebs und Vererbung, Leipzig 1935.

Siemens: Bericht über die 9. Jahresversammlung der deutschen Gesellschaft f. Vererbungswissenschaft. Leipzig 1932, 353.

Slye: Amer. J. of Cancer 15 (1931).

— Amer. J. of Cancer 18 (1933).

— Ref. Kongreß Zentralbl. f. Inn. Med. Bd. 92, 130, 19.

Spanacki: Veit-Stöckel 6, 18.

Macklin Madge Thurlow: Edinbourgh Med. J. 1935, 49—67.

Verluys: Zwillingspath. Beitrag zur Ätiologie der Tumoren, Zeitschr. f. Krebsbek. 1935, 41, S. 239.

Waaler: Über die Erblichkeit des Krebses, beurteilt nach dem vom Norw. Krebskomitee gesammelten Material. Oslo 1931.

Weitz: Über die Erblichkeit des Krebses. Monatsschr. f. Krebsbek. 1933, Heft 10.

LEBENSLAUF.

Am 27. Februar 1916 wurde ich als Tochter des Physikus Dr. Friedrich Erman und seiner Ehefrau Marie-Luise, geb. Schmidt, in Hamburg geboren. Ostern 1934 bestand ich das Abitur an der realgymnasialen Studienanstalt der Ernestinenschule in Lübeck. Meine erstes medizinisches Semester studierte ich in München, nach dem zweiten Semester machte ich in Bonn mein Vorphysikum. Nach einem weiteren Studium von drei Semestern in Bonn und Breslau bestand ich im Februar 1937 das Physikum in Breslau. Meine klinischen Semester begann ich in Hamburg, wo ich drei Semester belegte. Durch den Deutschen Akademischen Austauschdienst erhielt ich ein Stipendium der französischen Unterrichtsbehörde. Vom 1. November 1938 bis 30. Juni 1939 studierte ich an der medizinischen Fakultät der Universität Lyon. Nach meiner Rückkehr aus Frankreich bestand ich am 18. September 1939 das verkürzte Staatsexamen in Hamburg.

Marie Charlotte Erman.